ASHP
Directives
Directive de l'ASHP relative à la sélection des fabricants et fournisseurs pharmaceutiques

Les pharmaciens sont responsables de la sélection, parmi les centaines de fabricants et fournisseurs, de ceux qui vont leur permettre de remplir une obligation importante : s'assurer que les malades reçoivent les produits pharmaceutiques et produits associés de la meilleure qualité et au coût le plus bas. Ces directives sont proposées à titre indicatif pour aider le pharmacien à atteindre cet objectif.

Obligations du fournisseur

Les pharmaciens peuvent s'approvisionner avec confiance auprès des fournisseurs répondant aux critères présentés ici. D'autres facteurs doivent être pris en compte dans le choix d'un fournisseur, notamment les facilités de crédit, les délais de livraison et l'étendue de sa gamme de produits.

Aspects techniques

1. A la demande du pharmacien (un document comme la "fiche ASHP de demande de renseignements sur les produits pharmaceutiques[a]" est utile à cet égard), le fournisseur doit produire :
    a. les données de contrôle analytique,
    b. les données de contrôle de stérilité,
    c. les données de biodisponibilité,
    d. les données de bioéquivalence,
    e. la description des procédures de contrôle des matières premières et produits finis,
    f. toute autre information indicative de la qualité d'un produit pharmaceutique fini.

    Les données relatives aux contrôles réalisés par des laboratoires indépendants doivent être identifiées par le fournisseur. Toutes les informations doivent être données à titre gratuit.
2. Le fournisseur ne doit pas avoir retiré des produits de la vente à plusieurs reprises, ce qui indiquerait que ses procédures de contrôle de qualité sont défaillantes.
3. Le fournisseur doit autoriser les visites (pendant les heures normales de travail) du pharmacien pour inspecter ses procédures de fabrication et de contrôle.
4. Tous les produits pharmaceutiques doivent être conformes aux spécifications de la Pharmacopée américaine et du Formulaire national (*USP-NF*) (éditions les plus récentes) sauf indication contraire du pharmacien. Les produits non reconnus par l'*USP-NF* doivent répondre aux critères définis par le pharmacien.
5. Dans toute la mesure du possible, tous les produits doivent être disponibles à l'unité ou par doses uniques. Ces conditionnements doivent être conformes au "Bulletin d'assistance technique de l'ASHP relatif aux conditionnements à l'unité ou par dose unique".[1]
6. Le nom et l'adresse du fabricant de la forme pharmaceutique finale, ainsi que ceux de l'emballeur ou du distributeur doivent figurer sur l'étiquetage du produit.
7. Les dates de péremption doivent être clairement indiquées sur l'étiquette de conditionnement, et doivent intervenir en janvier ou en juillet, à moins que les propriétés de stabilité ne justifient d'autres dates.
8. Les données thérapeutiques, biopharmaceutiques et toxicologiques doivent être mises à la disposition du pharmacien, à sa demande.
9. Des brochures pour l'éducation des malades et du personnel, importants pour le bon usage du produit, doivent être disponibles en permanence.
10. Sur simple demande, le fournisseur doit apporter la preuve de toute revendication d'efficacité, d'innocuité et de supériorité de ses produits.
11. Sur simple demande, le fournisseur doit remettre, sans frais, une quantité raisonnable de ses produits pour permettre au pharmacien d'évaluer les caractères physiques du produit, notamment son élégance (aspect et absence de détérioration ou de défaut), le conditionnement et l'étiquetage.

Conditions de distribution

1. Dans la mesure du possible, la livraison d'un produit médicamenteux se limitera à un seul numéro de lot.
2. Sauf indication contraire ou exigence liée à des critères de stabilité, l'écart entre la date de livraison du produit et sa date de péremption ne devra pas être inférieur à 12 mois.
3. Le fournisseur devra reprendre contre un avoir (sur la base du prix d 'achat), sans autorisation préalable, tous les conditionnements non ouverts, retournés dans les 12 mois précédant la date de péremption. Les avoirs seront payés au comptant ou versés sur le compte de l'établissement.

4. Le fournisseur devra expédier toutes les marchandises dans les délais, port payé, avec une liste de colisage dans chaque expédition. Tous les produits "épuisés" seront mentionnés et la date de disponibilité prévue de ces articles sera clairement indiquée. Les arriérés de commande ne devront pas se répéter trop souvent.
5. Le fournisseur devra apporter la preuve de son titre de propriété sur les marchandises fournies, garantir qu'elles ne présentent aucun défaut ou imperfection et sont adaptées à l'usage rationnel des produits. Il devra garantir et défendre l'acheteur contre toutes poursuites, réclamations, dommages et intérêts, frais (y compris les honoraires d'avocats), ainsi que toutes réclamations par des tiers concernant ces produits.

Politique de marketing et de vente

1. Le fournisseur ne doit pas, sans autorisation écrite, utiliser le nom du pharmacien ou de son établissement sur des documents ou pour des activités de publicité ou de promotion.
2. Le fournisseur doit respecter les décisions prises par le comité du médicament de l'établissement concernant le formulaire, et le représentant commercial du fournisseur doit se conformer aux réglementations de l'établissement régissant ces activités.
3. Le fournisseur ne doit pas offrir de l'argent, du matériel ou des marchandises à l'établissement ou à ses employés pour les inciter à acheter ses produits.
4. Les remises se feront en argent comptant ou par avoir, non sous forme de marchandises, et seront clairement identifiées sur les factures. Cette méthode est préférable aux rabais de fin d'année et autres pratiques similaires.
5. A la signature d'un contrat de fourniture, le fournisseur garantit de procurer, au prix spécifié, la quantité minimale de produits indiquée. Si le fournisseur n'est pas en mesure de remplir son engagement, il devra rembourser l'établissement des frais supplémentaires encourus pour se procurer le produit auprès d'autres sources. Si, pendant la durée du contrat, un réduction de prix intervient, le prix le plus bas aura cours.
6. Toutes les parties engagées dans le processus d'appel d'offres respecteront l'intégralité du processus et les contrats qui auront été adjugés.

Responsabilités de l'acheteur

Il peut être souhaitable d'acheter des médicaments ou d'autres produits dans le cadre d'un appel d'offres. Le pharmacien doit veiller à ce que les procédures de soumission soient conformes aux directives suivantes :

1. Les appels d'offres doivent être envoyés par courrier aux sièges sociaux des fournisseurs, avec copies à leurs représentants locaux (le cas échéant), sauf indication contraire d'un fournisseur.
2. Les soumissionnaires doivent avoir un délai d'au moins trois semaines pour présenter leur offre.
3. La date d'ouverture des offres doit être indiquée et respectée par l'acheteur.
4. Le texte de l'appel d'offres doit être clair et doit indiquer la personne (ainsi que l'adresse et le numéro de téléphone de l'établissement) que le soumissionnaire peut contacter s'il a des questions à poser ou des problèmes à résoudre. Le cahier des charges doit concerner les produits, les conditionnements et les quantités désirés.
5. Si des imprimés sont utilisés, un espace suffisant doit y être prévu pour que le soumissionnaire complète toutes les informations requises.
6. L'adjudicataire devra être informé par écrit. Les soumissionnaires non retenus peuvent demander à connaître qui a remporté le contrat et à quel prix.
7. Les quantités indiquées dans l'appel d'offres doivent correspondre à une estimation raisonnable des besoins.
8. Si l'appel d'offres est lancé pour le compte d'un groupe d'acheteurs, un membre du groupe ne doit pas s'engager dans des procédures d'appel d'offres à titre individuel et doit acheter ses marchandises à l'adjudicataire.

[a] Disponible auprès de l'ASHP, 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, MD 20814.

Approuvée par le conseil d'administration de l'ASHP, le 14 novembre 1990. Révisée par la commission de l'ASHP aux affaires professionnelles. Annule et remplace les versions antérieures approuvées les 17 et 18 novembre 1983 et le 22 septembre 1989.
Copyright....
Référence bibliographique relative à ce document : American Society of Hospital Pharmacists, Directive de l'ASHP relative à la sélection des fabricants et fournisseurs pharmaceutiques. *Am J Hosp Pharm.* 1991 ; 48:523-4.

Directive de l'ASHP relative aux actions d'information et de conseil au malade, assurées par le pharmacien

La sécurité et l'efficacité du traitement médicamenteux se manifestent le plus souvent lorsque les malades sont bien informés sur les médicaments et leur usage. Les malades bien informés observent mieux le protocole prescrit et les résultats thérapeutiques sont donc meilleurs. Les pharmaciens ont ainsi la responsabilité de bien informer les malades sur leur traitement.

Les actions de conseil au malade, assurées par le pharmacien, sont une composante des soins pharmaceutiques et doivent viser à améliorer les effets thérapeutiques en maximisant le bon usage du médicament. Les pharmaciens, en collaboration avec les autres professionnels de santé, doivent déterminer les informations spécifiques et les conseils nécessaires dans chaque situation. Dans les hôpitaux et les structures analogues, divers éléments du conseil (voir les 14 points ci-dessous) peuvent également être apportés au malade par d'autres dispensateurs de soins. Les actions de conseil du pharmacien doivent être adaptées de manière appropriée pour répondre aux besoins de la personne soignée.

Les malades hospitalisés qui poursuivent leur traitement à domicile doivent recevoir des conseils avant de quitter l'hôpital. Ces conseils peuvent être donnés dans la chambre du malade à l'hôpital, dans un autre service d'hospitalisation ou dans le service de consultation de la pharmacie. Ils doivent être prodigués aux malades ambulatoires dans un environnement privé. La pièce doit être favorable à une bonne communication et des documents et supports pédagogiques doivent s'y trouver.

Pour formuler ses conseils, le pharmacien doit utiliser des techniques et méthodes de communication orales, écrites ou audiovisuelles et vérifier que les patients (ou les personnes qui assurent leurs soins) comprennent la finalité, le bon usage de la thérapie et les résultats recherchés. Le pharmacien doit évaluer la compréhension du malade en fonction des réponses de celui-ci. Des informations écrites doivent être fournies si nécessaire. Le pharmacien doit noter la date de l'entretien et le niveau de compréhension qu'il pense avoir obtenu du malade ou du soignant. Les aspects pertinents des informations suivantes doivent être examinés pour chaque médicament de la prescription :

1. La dénomination commerciale du médicament, son nom générique, son synonyme commun et toute autre dénomination descriptive.
2. L'usage prévu et l'action recherchée. Ce qu'il faut faire si l'action recherchée ne se produit pas.
3. La voie d'administration, la forme pharmaceutique, la posologie et le rythme d'administration (y compris la durée du traitement).
4. Les instructions de préparation.
5. Les instructions d'administration.
6. Les précautions à prendre pendant l'administration.
7. Les effets indésirables possibles, comment les éviter et ce qu'il faut faire s'ils se produisent.
8. Les techniques d'auto-surveillance de la médication.
9. Le stockage approprié.
10. Les interactions médicamenteuses éventuelles, les interactions éventuelles entre médicament et aliment ou les contre-indications.
11. Les questions liées aux procédures de radiologie et de laboratoire (par exemple, périodicité des prises et interférence éventuelle avec l'interprétation des résultats).
12. Les informations liées au renouvellement de l'ordonnance.
13. Ce qu'il faut faire en cas d'oubli d'une prise de médicament.
14. Toute autre information particulière à un malade ou à un médicament.

Ces 14 points sont applicables aux médicaments sur ordonnance et aux médicaments en vente libre. En outre, les pharmaciens doivent conseiller les patients sur le choix des médicaments en vente libre, comment et quand ils doivent être utilisés.

Approuvée par le conseil d'administration de l'ASHP, le 18 novembre 1992. Annule et remplace une version antérieure approuvée par le conseil d'administration en 1983. Révisée par la commission de l'ASHP aux affaires professionnelles.
Copyright....
Référence bibliographique relative à ce document : American Society of Hospital Pharmacists, Directive de l'ASHP relative aux actions d'information et de conseil au malade assurées par le pharmacien. *Am J Hosp Pharm.* 1993 ; 50:505-6.

Directives de l'ASHP : Norme minimale d'une pharmacie en milieu hospitalier

Les services pharmaceutiques[a] en milieu hospitalier ont de nombreuses composantes, notamment (1) l'approvisionnement, la dispensation et la gestion de tous les produits pharmaceutiques utilisés dans l'établissement, (2) l'évaluation et la diffusion au personnel hospitalier et aux personnes soignées d'informations complètes sur les médicaments et leur bon usage, et (3) la surveillance, l'évaluation et l'assurance de la qualité de l'utilisation du médicament. Ces fonctions sont menées à bien en collaboration avec d'autres services et programmes de l'établissement.

Le principal objet de ce document est de servir de guide pour la mise en place et la fourniture de services pharmaceutiques en milieu hospitalier. Il sera également utile pour évaluer le champ d'action et la qualité de ces services. Néanmoins, il ne donne pas d'instructions détaillées sur le fonctionnement d'une pharmacie ; l'association a publié d'autres documents dans ce but.

Norme I : Gestion

Le service pharmaceutique doit[b] être dirigé par un(e) pharmacien(ne) diplômé(e) d'état justifiant de compétences professionnelles. Il ou elle doit être au même niveau, dans la structure administrative de l'établissement, que les directeurs des autres services cliniques. Le directeur des services pharmaceutiques[c] est responsable des actions suivantes : (1) définir les objectifs de la pharmacie à long et court terme en fonction des développements et tendances des besoins de santé et des pratiques institutionnelles, et des besoins spécifiques de l'établissement, (2) mettre en place un projet et un planning pour réaliser ces objectifs, (3) surveiller la mise en œuvre du projet et des activités quotidiennes qui y sont associées, et (4) définir si les objectifs et le planning sont respectés et mettre en place des actions correctives si nécessaire.

Le directeur des services pharmaceutiques, pour mener à bien ces tâches, se fera assister d'un nombre adéquat de personnes compétentes et qualifiées.

- Le directeur des services pharmaceutiques doit avoir une connaissance parfaite de l'exercice et de la gestion d'une pharmacie hospitalière. Il devrait avoir effectué un stage d'internat en pharmacie agréé par l'American Society of Hospital Pharmacists.
- Un personnel auxiliaire suffisant (techniciens, employés de bureau et secrétaires) doit être disponible pour que les pharmaciens soient le moins possible employés à des tâches ne nécessitant pas de prises de décision. Des contrôles appropriés[d] du personnel auxiliaire doivent être exercés en permanence.
- Le directeur des services pharmaceutiques doit s'assurer que les horaires de travail, les procédures et les attributions de tâches utilisent les ressources humaines et matériels de la manière la plus efficace possible.
- Tous les employés doivent avoir un niveau d'études et une formation correspondant à leurs responsabilités. La compétence du personnel doit être entretenue par des programmes et des activités appropriés de formation continue.
- Le personnel doit être sélectionné et affecté à un poste uniquement sur la base des qualifications et de l'exécution liées à cette tâche. L'embauche et le renvoi du personnel pharmaceutique sont de la responsabilité du directeur des services pharmaceutiques. Une procédure basée sur des objectifs prédéfinis devrait être déterminée pour l'orientation des personnes nouvellement embauchées vers leurs postes respectifs dans la pharmacie. Des procédures d'évaluation régulière des performances du personnel doivent être mises en place.
- La hiérarchie et les domaines de responsabilité au sein de la pharmacie doivent être clairement définis. Un descriptif écrit de chaque poste, pour toutes les catégories de personnel, sera préparé et révisé selon les besoins.
- Un manuel d'instructions régissant toutes les fonctions pharmaceutiques devrait être préparé. Il devrait être constamment révisé en fonction des modifications apportées dans les procédures, l'organisation, etc. Le personnel de la pharmacie devrait se familiariser avec le contenu de ce manuel.
- Des règles et procédures pour la gestion des dépenses relatives aux médicaments devraient être mises en place. Elles devraient porter notamment sur des questions concernant la tenue de formulaires contrôlés, les opérations d'appel d'offres et d'achat groupé, les programmes d'évaluation de l'usage des médicaments et la rentabilité des prestations cliniques.
- Le directeur des services pharmaceutiques devrait préparer des comptes rendus périodiques pour la direction de l'établissement, dans lesquels figureraient des informations qualitatives et quantitatives sur les activités de la pharmacie pour la période concernée, ainsi que la position de la pharmacie par rapport à ses objectifs à long et court terme. Dans le cadre de ces comptes rendus, il faudrait mettre en place un système de surveillance régulière de la charge de travail et des dépenses de la pharmacie. Ce système devrait prévoir la

définition et l'analyse des quantités et coûts des médicaments et services fournis à des malades particuliers et/ou à des catégories de malades.

- Un programme systématique et permanent sera mis en place pour assurer la qualité des services pharmaceutiques. Ce programme sera intégré au programme d'assurance de la qualité de l'établissement.
- Les hôpitaux assurent des services 24 heures sur 24. Les services pharmaceutiques font partie intégrante de l'ensemble des soins proposés par l'hôpital ; un pharmacien devrait donc être disponible à tout moment. Si la pharmacie ne peut pas fonctionner 24 heures sur 24, un pharmacien doit être "de garde". L'utilisation d'armoires d'urgence et la dispensation de médicaments par des non-pharmaciens devraient être réduites au minimum et même éliminées dans la mesure du possible.
- Certains petits établissements n'ont pas forcément besoin des services d'un pharmacien à plein temps, ou n'en ont pas la capacité. Il faut cependant noter que les concepts, principes et recommandations énoncés dans la présente directive s'appliquent à tous les hôpitaux, quelle que soit leur taille. Le directeur des services pharmaceutiques employé à temps partiel a donc les mêmes obligations et responsabilités que son confrère à plein temps dans un établissement plus important.
- Les normes et directives de l'American Society of Hospital Pharmacists et de la Joint Commission on Accreditation of Hospitals (commission conjointe sur l'agrément des hôpitaux) doivent être respectées quels que soient les dispositifs financiers et organisationnels permettant de délivrer des services pharmaceutiques à l'établissement et à ses patients.

Norme II : Installations

Les fonctions professionnelles et administratives de la pharmacie doivent s'exercer dans un environnement comportant un espace, un matériel et des fournitures appropriés.

- La pharmacie sera située dans un lieu (ou plusieurs lieux) facilitant la fourniture des services aux personnes soignées. Elle doit être intégrée aux systèmes de communication et de transport de l'établissement.
- Les locaux et le matériel seront en quantité et de type suffisants pour assurer un stockage sûr et contrôlé des médicaments dans le respect de l'environnement.
- Des locaux et des équipements appropriés seront réservés à la préparation des produits stériles et autres opérations de mélange et de conditionnement des médicaments.
- Un local privé devrait être prévu dans la pharmacie pour les entretiens entre le pharmacien et le malade. Le directeur des services pharmaceutiques devrait également disposer d'un bureau ou d'un local privé.
- Des moyens d'informations sur les médicaments doivent être prévus ; entre autres, des articles et brochures pharmaceutiques et médicaux et des moyens de recherche de la documentation spécialisée.

Norme III : Dispensation et gestion des médicaments

La pharmacie sera responsable de l'approvisionnement, de la dispensation et de la gestion des médicaments utilisés dans l'établissement. Cette responsabilité porte également sur les médicaments et services associés fournis aux malades ambulatoires. Des règles et procédures régissant ces fonctions seront mises en place par le pharmacien grâce aux renseignements que pourront lui apporter d'autres intervenants hospitaliers (infirmières, etc.) et les comités (comité du médicament, commission des soins, etc.). Pour cela, il est essentiel que le pharmacien visite régulièrement toutes les unités de soins, établisse des liens avec le personnel, se familiarise et prenne part aux procédures médicales et infirmières relatives aux médicaments.

- Le pharmacien gérera un formulaire actualisé des produits dont l'usage est approuvé par l'établissement. Bien que les produits figurant dans le formulaire soient sélectionnés par le comité du médicament (ou son équivalent), il est de la responsabilité du pharmacien de définir les caractéristiques de ces produits médicamenteux et de sélectionner leur source d'approvisionnement. Pour cela, il est conseillé de définir par écrit les caractéristiques des produits pouvant avoir plusieurs sources et de les utiliser dans le processus d'achat.
- Des règles et procédures permettant de contrôler l'emploi des médicaments en essai clinique (si l'établissement les utilise) doivent être définies et respectées. La pharmacie sera responsable du stockage, du conditionnement, de l'étiquetage et de la distribution des médicaments en essai clinique et de la tenue des registres de stock. Elle sera également chargée (en collaboration avec l'investigateur coordinateur) de fournir des informations relatives à ces médicaments.
- Une procédure de dispensation de médicaments et de services pharmaceutiques en cas de catastrophe sera instaurée.

- Des règles écrites régissant les activités des visiteurs médicaux dans l'hôpital seront préparées et validées par le comité du médicament. Les visiteurs médicaux devraient recevoir une copies de ces règles et leurs activités devraient être contrôlées. L'utilisation d'échantillons dans l'établissement doit être évitée dans la mesure du possible. Toutefois, si leur emploi est autorisé, ceux-ci doivent être contrôlés et ne doivent être distribués que par la pharmacie.
- Le pharmacien doit examiner l'ordonnance originale du médecin, ou une copie directe, avant de dispenser le médicament (sauf en cas d'urgence). Le personnel infirmier et le personnel administratif ne sont pas autorisés à transcrire les ordonnances médicamenteuses (sauf pour leurs dossiers personnels). Les systèmes informatiques autonomes de tout l'hôpital et de la pharmacie doivent être protégés contre les accès non autorisés. Tous les systèmes doivent permettre d'examiner et de vérifier l'ordonnance originale d'un praticien avant la dispensation du médicament.
- Un profil de traitement de tous les malades hospitalisés et de tous les patients ambulatoires (ou certains spécifiquement sélectionnés) sera tenu et utilisé.
- Le pharmacien doit mettre en place les procédures de contrôle nécessaires pour s'assurer que les malades reçoivent les bons médicaments aux heures préconisées. Pour cela, tous les médicaments utilisés dans l'établissement (y compris les solutés intraveineux) doivent être dispensés par la pharmacie. Tous les médicaments doivent être conditionnés, étiquetés et distribués selon les règles professionnelles et les prescriptions légales en vigueur. Un système de "traçabilité" des substances réglementées répondant à toutes les prescriptions légales en vigueur devra être mis en place.
- Dans l'intérêt du malade, tous les médicaments dispensés par le pharmacien pour être administrés devraient être conditionnés à l'unité et, dans la mesure du possible, sous une forme prête à l'emploi. Il faudrait minimiser l'intervention des infirmières avant l'administration (par exemple comptage des doses d'une boîte multidose, étiquetage des récipients, etc.) ; il faudrait donc privilégier l'utilisation d'un système de dose unique dans la préparation et la dispensation des médicaments.
- Le personnel de la pharmacie devra préparer tous les produits stériles (injections de chimiothérapie, préparations intraveineuses continues et intermittentes, solutions d'injection urétrale, etc.), sauf en cas d'urgence.
- Le pharmacien, en collaboration avec les autres personnels hospitaliers, devra définir les règles et procédures de manipulation des médicaments présentant des risques professionnels. Ces procédures devront assurer l'intégrité du médicament et protéger le personnel hospitalier.
- Le stockage des médicaments dans les services doit être minimum et limité aux urgences et aux produits "sans danger" régulièrement utilisés, comme les bains de bouche et les solutions antiseptiques. Toutes les zones de stockage de médicaments dans l'hôpital doivent être inspectées régulièrement pour détecter la présence de produits inutilisables ou périmés, pour vérifier que tous les produits en stock sont correctement étiquetés et rangés, etc.[e]
- Un système sera mis en place pour retirer de la circulation tous les médicaments ayant fait l'objet d'un retrait.
- Lorsque cela est possible, le pharmacien devrait préparer les formules, les concentrations, les formes pharmaceutiques et les conditionnements qui ne sont pas disponibles sur le marché mais qui sont utiles pour soigner les malades. Des procédures appropriées d'assurance de la qualité seront mises en places pour ces opérations.
- Un protocole écrit d'arrêt d'ordonnance (ou un autre système approprié) sera mis en place pour que les prescriptions ne puissent pas être renouvelées.
- Des règles et procédures seront définies pour l'identification et l'utilisation des médicaments introduits dans l'établissement par les malades.

Norme IV : Informations médicamenteuses

La pharmacie est chargée de fournir au personnel et aux malades de l'établissement des informations précises et complètes sur les médicaments et leur usage. Elle sera le point de centralisation de ces informations.

- Le pharmacien (en collaboration avec le ou la bibliothécaire de l'établissement, le cas échéant) est chargé d'assurer la gestion des sources d'informations actualisées (tant dans la pharmacie que dans les unités de soins) et de les utiliser de manière efficace. Outre la mise à disposition d'informations spécifiques sur les médicaments, le pharmacien doit être en mesure de proposer des évaluations objectives de la documentation et de donner un avis éclairé sur les questions concernant les produits pharmaceutiques.
- Le pharmacien doit tenir le personnel hospitalier bien informé sur les médicaments utilisés dans l'établissement, leurs diverses formes pharmaceutiques et leurs conditionnements, ce qui peut être réalisé au moyen de bulletins d'informations, de séminaires, d'expositions, etc., réalisés par la pharmacie. Un

médicament ne sera administré que lorsque le personnel médical et infirmier aura reçu et assimilé toutes les informations adéquates concernant son usage thérapeutique, ses effets secondaires et sa posologie.
- Le pharmacien doit s'assurer que des informations appropriées sont données aux malades sur les médicaments qu'ils reçoivent. Ceci est particulièrement important pour les malades ambulatoires, les personnes soignées à domicile et les patients quittant l'hôpital. Ces actions d'éducation des malades seront coordonnées avec le personnel médical, le personnel infirmier et le service d'éducation sanitaire (s'il en existe un).

Norme V : Rationalité de la thérapeutique médicamenteuse

Un aspect important des services pharmaceutiques est la rentabilisation maximale de l'usage rationnel des médicaments. A cet égard, le pharmacien, avec le concours du personnel médical, doit mettre en place des règles et procédures permettant d'assurer la qualité de la thérapie médicamenteuse.

- Des informations suffisantes sur le malade doivent être recueillies, mises à jour et révisées par le pharmacien pour assurer sa participation significative et efficace aux soins du malade. Pour cela, un profil de traitement doit être réalisé pour toutes les personnes hospitalisées et pour les patients ambulatoires recevant régulièrement des soins à l'hôpital. A cet effet, il peut être utile que le pharmacien réalise un historique des traitements antérieurement reçus par le malade.
- Toutes les ordonnances médicamenteuses délivrées par les médecins (sauf en cas d'urgence) doivent être examinées par le pharmacien avant la délivrance de la première dose, pour vérifier qu'elles sont appropriées. Tous les problèmes relatifs à l'ordonnance doivent être résolus avec le prescripteur et les discussions doivent être consignées dans l'ordonnancier ou sur la copie de l'ordonnance. Le personnel soignant doit être informé de tout changement intervenu dans l'ordonnance.
- Le pharmacien, en collaboration avec le comité du médicament, mettra en place un mécanisme de déclaration et d'étude (par le comité ou un groupe médical approprié) des effets indésirables.
- Le pharmacien doit avoir accès aux informations cliniques appropriées sur le malade dans la cadre de l'exercice de ses activités.
- Le pharmacien doit examiner la prescription de chaque malade dès qu'elle lui est présentée et communiquer directement au prescripteur les changements proposés.
- Un programme formalisé d'étude de l'usage des médicaments, élaboré et réalisé conjointement avec le personnel médical, sera mis en œuvre et intégré au programme global d'évaluation des soins de l'hôpital. Le programme portera notamment (sans y être limité) sur l'usage des antibiotiques et autres agents anti-infectieux.
- Le pharmacien doit participer activement à l'élaboration et à la tenue du formulaire de l'hôpital. Ce point est particulièrement important dans les petites structures qui ne bénéficient pas des services de divers spécialistes médicaux.
- Le pharmacien doit siéger au comité du médicament, au comité de lutte contre l'infection, à la commission des soins, à la commission d'étude sur l'usage des médicaments, et à d'autres comités ou commissions pour lesquels des renseignements sur l'utilisation des médicaments sont nécessaires.

Norme VI : Recherche

Le pharmacien devrait conduire la recherche médicale et pharmaceutique, y participer et en assurer le suivi, en fonction des buts, objectifs et ressources de la pharmacie et de l'établissement.

- Le pharmacien devrait assurer la gestion des informations adéquates sur toutes les études de médicaments en essai clinique et autres projets de recherche impliquant des produits pharmaceutiques auxquels participent des malades de l'établissement.
- Le pharmacien devrait être représenté à la commission d'étude de l'établissement.
- Le pharmacien doit veiller à l'établissement et au respect des règles et procédures régissant le bon usage des médicaments en essai clinique.

[a] Les termes "services pharmaceutiques" et "pharmacie" utilisés dans ce document sont des synonymes. Le terme "pharmacien" est utilisé dans un sens collectif pour désigner le personnel de la pharmacie.
[b] L'emploi du futur et du verbe "devoir" au présent de l'indicatif implique un caractère obligatoire. L'emploi du conditionnel correspond à une méthode généralement admise ou recommandée ; il autorise l'adoption de solutions alternatives équivalentes.

[c] Le titre de "directeur des services pharmaceutiques" ou un titre similaire est préconisé plutôt que "pharmacien chef" ou "consultant de pharmacie".
[d] Tout système de contrôle assurant la qualité des tâches effectuées par le personnel auxiliaire est réputé être "approprié".
[e] Des exemples de fiches d'inspection des unités de soins sont disponibles sur demande auprès de l'American Society of Hospital Pharmacists.

Approuvée par le conseil d'administration de l'ASHP, les 14 et 15 novembre 1984. Révisée par la commission de l'ASHP aux affaires cliniques. Annule et remplace la version précédente approuvée le 1er août 1977.
Copyright....
Référence bibliographique relative à ce document : American Society of Hospital Pharmacists, Directive de l'ASHP : norme minimale d'une pharmacie en milieu hospitalier. *Am J Hosp Pharm.* 1985 ; 42:372-5.

Directive de l'ASHP relative à la recherche pharmaceutique dans les structures de soins

L'un des objectifs de l'American Society of Hospital Pharmacists, comme le mentionne sa Charte[1], est la promotion de la recherche dans le domaine des sciences de la pharmacie et de la santé, et dans le domaine des services pharmaceutiques. Conformément à cet objectif, il faudrait que les pharmaciens des structures de soins comprennent (1) le besoin fondamental de recherche et de résolution systématique des problèmes dans l'exercice de la pharmacie, (2) l'approche scientifique fondamentale, (3) les composantes élémentaires d'un projet de recherche, (4) le processus de rédaction des documents et de comptes rendus relatifs aux découvertes, et (5) les responsabilités des investigateurs vis-à-vis des malades, des employeurs, des promoteurs et de la science en général.

Dans sa forme la plus pure, la recherche scientifique est l'investigation systématique, contrôlée, empirique et critique d'hypothèses (théories) relatives aux relations supposées entre des phénomènes naturels[2]. Certains aspects du processus de recherche (définition des problèmes, recueil systématique de données, interprétation, compte rendu, etc.) sont également applicables à la résolution de problèmes pratiques spécifiques. La recherche et la résolution des problèmes sont vivement encouragées dans un cadre indépendant, intraprofessionnelle et interdisciplinaire de collaboration.

Besoin

La pharmacie étant basée sur les théories des sciences pharmaceutique, médicale et sociale, ses progrès sont liés aux progrès de ces sciences. L'enquête scientifique, par une recherche spécifique et une résolution systématique des problèmes, conduit au développement des connaissances et donc au progrès. La recherche et la résolution systématique des problèmes sont nécessaires dans les structures de soins pour développer les connaissances des produits pharmaceutiques et des thérapeutiques médicamenteuses, et pour évaluer, modifier et justifier les pratiques spécifiques. La compréhension du processus de recherche est donc important pour les pharmaciens travaillant dans ces structures.

Les principaux domaines de recherche sont ceux dans lesquels les pharmaciens possèdent une expérience spéciale et une connaissance unique. Ces domaines sont notamment la thérapie médicamenteuse, les produits pharmaceutiques, la biodisponibilité, la gestion de la pharmacie, les aspects socio-comportementaux des systèmes de services pharmaceutiques et l'application du traitement des données et de la technologie informatique à l'exercice de la pharmacie.

L'approche scientifique

Les aspects de l'approche scientifique peuvent être appliqués à la recherche spécifique et à la résolution systématique des problèmes rencontrés. L'approche scientifique est divisée en quatre étapes fondamentales :

1. Problème - Obstacle - Idée[3]. Le scientifique rencontre un obstacle : il ne comprend pas ou est curieux de savoir pourquoi telle chose est comme elle est. La première action du scientifique est d'exprimer l'idée sous une forme relativement maniable, même si elle est mal définie et provisoire.
2. Hypothèse. Le scientifique recherche dans l'expérience passée pour trouver des solutions possibles - expérience personnelle, bibliographie, contacts avec d'autres scientifiques. Une proposition provisoire (hypothèse) est formulée sur la relation entre deux variables du problème ou plus ; par exemple, "si tel phénomène se produit, alors le résultat est comme cela".
3. Raisonnement - Déduction. Le scientifique déduit les conséquences de l'hypothèse formulée. Il peut s'apercevoir que les déductions révèlent un nouveau problème assez différent du problème d'origine. Par ailleurs, les déductions peuvent conduire à la conclusion que le problème ne peut être résolu avec les outils techniques existants. Ce raisonnement peut conduire à des problèmes plus larges, plus élémentaires et plus importants, ainsi qu'à des implications plus étroites (contrôlables) de la première hypothèse.
4. Observation - Contrôle - Expérimentation. Si le problème a été bien énoncé, les hypothèses bien formulées et les implications de ces hypothèses soigneusement déduites, l'étape suivante consiste à mettre à l'épreuve les relations exprimées par les hypothèses, c'est-à-dire la relation entre les variables. Tous les contrôles n'ont qu'un but : mettre les relations entre variables à l'épreuve empirique. Ce ne sont pas les hypothèses qui sont testées mais les implications déduites de ces hypothèses. Sur la base des preuves découvertes, chaque hypothèse est alors acceptée ou rejetée.

Composantes d'un projet de recherche

La recherche spécifique exige souvent la mise en place d'un projet écrit (protocole ou proposition). Dans la recherche subventionnée, le projet peut prendre la forme d'une demande de subvention. Un projet type peut comprendre :

1. l'énoncé d'un problème,
2. l'étude de la documentation disponible sur le sujet,
3. les objectifs du projet, avec les hypothèses et les relations entre variables à contrôler,
4. une description de la méthodologie à utiliser,
5. une description des analyses statistiques à appliquer aux données recueillies,
6. un budget et un délai pour le projet (s'il y a lieu),
7. l'application envisagée des résultats de la recherche.

Documentation et compte rendu

La structure d'un compte rendu de recherche est analogue à celle d'un projet. En voici les grandes lignes :

1. Problèmes.
    a. Théories, hypothèses et définitions.
    b. Recherche précédente : la bibliographie.
2. Méthodologie.
    a. Echantillon et méthode d'échantillonnage.
    b. Procédures d'expérimentation et instrumentation.
    c. Mesure des variables.
    d. Méthodes statistiques d'analyse.
    e. Essais préliminaires et études pilotes.
3. Résultats, interprétation et conclusions.

L'énoncé du problème fixe le cadre général pour le lecteur et peut être rédigé sous forme de questions. Une pratique courante consiste à énoncer le problème général d'ensemble puis à énoncer les hypothèses, tant générales que spécifiques. Toutes les variables importantes doivent être définies, en termes généraux et en termes opérationnels, en donnant si nécessaire une justification des définitions utilisées.
La documentation générale et spécifique relative au problème est commentée pour expliquer la raison d'être théorique du problème, pour indiquer au lecteur la recherche qui a été effectuée sur le problème et celle qui n'a pas été effectuée, et pour montrer que cette investigation particulière n'a pas été réalisée auparavant (sauf dans le cas d'une recherche de validation).

La partie méthodologie doit décrire scrupuleusement ce qui a été fait afin de permettre à un autre investigateur de reproduire la recherche, d'analyser de nouveau les données et d'arriver à des conclusions non équivoques sur la pertinence des méthodes. Cette partie doit indiquer quels échantillons ont été utilisés, comment et pourquoi ils ont été sélectionnés. Les moyens de mesure des variables doivent être décrits. Les méthodes d'analyse des données doivent être résumées et justifiées. Les études pilotes et les essais préliminaires, s'ils sont utilisés, doivent être décrits.

Les résultats et les données doivent être condensés et exprimés de manière concise. Les limites et les faiblesses de l'étude doivent être commentées. La question de savoir si les données sous-tendent les hypothèses doit être la plus importante dans l'esprit du rédacteur du compte rendu. Tout ce qui est écrit doit mettre en corrélation les résultats et les données avec le problème et les hypothèses.

Responsabilités des investigateurs

Les investigateurs ont l'obligation générale d'être scientifiquement objectifs dans leurs recherches, leurs conclusions et leurs rapports. Ils ont l'obligation d'être méthodiques et méticuleux dans le recueil des données de recherche. Ils ont également l'obligation de respecter la confiance que leur ont témoignée les employeurs et les promoteurs, et de rendre compte de leurs travaux à ces personnes. En général, les investigateurs salariés sont au moins partiellement responsables vis-à-vis de l'établissement de leur employeur dans le choix des sujets de recherche. La recherche financée par des sources extérieures à l'établissement de l'investigateur peut imposer d'autres obligations contractuelles à l'investigateur et à son établissement.

Lorsque la recherche fait appel à des patients, les investigateurs ont l'obligation d'assurer la sécurité de ses personnes pendant la durée de leur participation. Toutes les recherches effectuées sur des malades doivent être examinées et validées, avant mise en œuvre, par un comité consultatif de l'établissement. Le consentement écrit et

éclairé doit être obtenu de chaque patient participant au projet de recherche[4]. Il est impératif de tenir soigneusement des dossiers concernant l'expérience clinique des malades prenant part aux projets de recherche.

Les investigateurs salariés ont la responsabilité d'aider leurs établissements à faire la différence entre la recherche véritable et objective et les essais de commercialisation et promotions qui voudraient se faire passer pour des projets de recherche. Les subventions destinées à la recherche authentique ont généralement un lien direct avec les projets en ce qui concerne le recouvrement des coûts, et impliquent en général le virement direct des fonds par le promoteur à l'établissement de l'investigateur. Les principes institutionnels varient énormément, mais un investigateur salarié peut en général mieux remplir ses obligations fiduciaires lorsque les fonds ne lui sont pas directement versés par le promoteur. Dans le cadre de leurs obligations de respect de la confiance accordée et d'objectivité scientifique, les investigateurs doivent se méfier des accords dans lesquels les promoteurs éventuels offrent des primes de valeur (cadeaux, voyages, expérimentations, publicité, publications, etc.) aux investigateurs, aux établissements ou aux patients avant, pendant et après la réalisation des projets envisagés.

Les investigateurs doivent faire l'effort de rendre publiques les conclusions de leurs recherches dans des publications scientifiques objectivement sélectionnées.

Directive de l'ASHP relative à l'obtention d'une autorisation d'enregistrement des soins pharmaceutiques dans les dossiers médicaux

Les soins pharmaceutiques représentent une part importante du traitement d'un grand nombre de patients dans les structures de soins. Les actions du pharmacien destinées à vérifier l'usage approprié et efficace des médicaments, ayant un effet potentiel sur les résultats du traitement, doivent être mentionnées dans le dossier médical[1] de la personne soignée. Dans les structures de soins organisées, l'autorisation d'inscrire des données dans les dossiers médicaux est accordée par l'établissement conformément aux règles institutionnelles ou, en général, aux règles instituées par le personnel médical.

Les étapes suivantes sont recommandées pour l'obtention de cette autorisation :

1. Identifier, au sein de l'établissement, les comités et commissions spécifiques de l'institution et du personnel médical dont les recommandations ou décisions seront requises pour habiliter les pharmaciens à remplir les dossiers médicaux. Déterminer l'ordre nécessaire de ces autorisations. Les comités et commissions généralement concernés sont le comité du médicament, la commission exécutive du personnel médical, un comité d'assurance de la qualité et un comité des dossiers médicaux.
2. Déterminer les règles existantes édictées par l'établissement et par le personnel médical concernant les habilitations à remplir les dossiers médicaux. Ces règles peuvent donner une indication sur la façon de procéder dans certains établissements.
3. Identifier dans l'établissement les producteurs de soins autres que les médecins et les infirmières ayant reçu cette habilitation. Les consulter pour connaître la procédure utilisée pour habiliter quelqu'un.
4. Déterminer la méthode et la présentation admises pour soumettre une proposition d'habilitation. Dans certains établissements, la proposition doit être écrite. Si c'est le cas, en déterminer la présentation (longueur, style et pièces justificatives nécessaires). La proposition sera peut-être présentée oralement ou discutée en réunion avec les instances décisionnelles. Dans ce cas, déterminer ce que ces instances souhaitent recevoir comme observations et justificatifs.
5. Préparer un projet écrit décrivant :
    a. des exemples de renseignements à porter dans les dossiers médicaux,
    b. l'emplacement où ces inscriptions seront faites dans le dossier et les modèles ou dispositions spécifiques proposées. La création d'un nouveau modèle de dossier peut avoir à être examinée et validée par certains comités ou commissions de l'établissement et du personnel médical.
6. Etudier le projet avec le président du comité du médicament, le responsable du service de soins infirmiers, le responsable des dossiers médicaux et des représentants de la direction administrative de l'établissement. Il faudrait également avertir et consulter le bureau de gestion des risques et le conseiller juridique de l'établissement.
7. Chercher à obtenir l'adhésion et la recommandation du comité du médicament.
8. Dans l'ordre approprié, chercher à obtenir l'adhésion ou la décision de tout autre comité nécessaire pour l'approbation finale. Suivre le parcours de la proposition parmi les différents comités et commissions. Offrir à chaque président de l'aider à clarifier certains renseignements ou de lui fournir des compléments d'information.
9. Lorsque l'instance d'approbation accorde l'habilitation, faciliter (ou effectuer directement, selon le cas) la communication de la nouvelle règle à ceux qui sont concernés dans l'établissement (les infirmières, le personnel médical, le personnel d'assurance qualité et le service des dossiers médicaux).

Voici des exemples de renseignements que le pharmacien peut avoir à porter dans le dossier médical d'un malade (cette liste n'étant pas exhaustive) :

1. Un résumé de l'historique de prise de médicaments avant l'admission du malade.
2. Les conseils verbaux et écrits destinés aux autres professionnels de santé concernant la sélection et la gestion de la thérapeutique médicamenteuse du patient.
3. Les prescriptions verbales données directement par les médecins au pharmacien.
4. Des précisions sur les ordonnances médicamenteuses.
5. La modification de la posologie, du rythme d'administration, de la forme pharmaceutique et de la voie d'administration.
6. Les médicaments administrés, y compris les médicaments en essai clinique.
7. Les problèmes médicamenteux éventuels justifiant une surveillance.
8. Les résultats de la surveillance de la thérapie, notamment :
    a. l'adéquation thérapeutique de la prescription, y compris la voie et le mode d'administration,
    b. la répétition d'un médicament dans la prescription,
    c. le degré d'observance de son traitement par le malade,

d. les interactions médicamenteuses déclarées et potentielles, ainsi que les interactions avec les examens de laboratoire, entre médicament et aliment, entre médicament et pathologie,

e. les données de laboratoire cliniques et pharmacocinétiques relatives à la prescription,

f. la toxicité et les effets indésirables déclarés et potentiels,

g. les signes physiques et les symptômes cliniques liés à la thérapie.

9. Les actions d'éducation et de conseil au patient sur le bon usage des médicaments.

Directive de l'ASHP relative à l'usage des médicaments en essai clinique dans les structures de soins

Les hôpitaux et autres structures de soins, par excellence centres d'études cliniques utilisant des médicaments à l'essai[a], doivent faire établir et respecter des règles et procédures du bon usage de ces médicaments. Ce document est destiné à faciliter l'élaboration de ces règles et procédures et d'évaluer celles utilisées.

Principes de base

Les procédures d'utilisation des médicaments en essai clinique doivent reposer sur les principes[b] de base suivants :

1. Un établissement, cadre d'expérimentation de médicaments, doit s'assurer que ces expérimentations comportent des garanties suffisantes pour lui-même, son personnel, l'intégrité scientifique de l'étude et, surtout, le malade. Des règles et procédures écrites doivent exister pour l'approbation, la gestion et le contrôle des expérimentations de médicaments, y compris les médicaments à usage compassionnel, les agents dont l'emploi est approuvé dans le cadre d'un protocole de traitement pour les nouveaux médicaments en essai clinique, et les médicaments en essai clinique de phase IV. Tout le personnel concerné doit être parfaitement informé de ces règles et procédures et s'y conformer.
2. Toutes les études de médicaments à l'essai doivent satisfaire à des normes éthiques, juridiques et scientifiques et être réalisées par des investigateurs justifiant d'une qualification appropriée.
3. Tous les malades qui se prêtent à ces études doivent librement consentir, en général par écrit, à être traiter avec ces médicaments. Ce consentement doit être recueilli auprès du patient ou de son représentant légal avant le début du traitement, et uniquement après qu'il a reçu des informations précises et complètes sur les objectifs de l'étude, sur les risques et sur les bénéfices associés aux médicaments étudiés[c]. Aucune incitation déraisonnable (contrainte ou influence excessives, etc.) ne doit être exercée sur les patients pour les encourager à participer à l'étude.

Directives à l'attention des structures de soins

Les recommandations suivantes sont données à titre indicatif pour l'élaboration de règles et procédures dans le cadre des principes de base énoncés ci-dessus :

1. Conformément à la législation fédérale, la recherche clinique effectuée dans les hôpitaux et autres structures de soins doit faire l'objet d'un examen et d'un agrément par un comité consultatif de l'établissement, souvent intitulé "comité sur l'expérimentation chez l'homme", ou "comité de recherche clinique". Ce comité doit évaluer chaque projet de recherche clinique en fonction de sa conformité aux normes éthiques, juridiques et scientifiques admises. Aucune étude clinique ne peut être réalisée si l'approbation du comité n'a pas été obtenu par écrit. Un agrément verbal peut être obtenu dans les situations d'urgence, mais le cas d'urgence doit être signalé au comité consultatif dans un certain délai ; la poursuite de l'étude du médicament est soumise à l'examen du comité consultatif. Les protocoles de traitement pour des médicaments nouveaux font également l'objet d'un examen et d'une approbation du comité consultatif, sauf si les médicaments sont requis pour un cas d'urgence ou si le protocole a obtenu l'accord de la FDA de déroger aux prescriptions du comité consultatif.
Le comité doit également surveiller les études autorisées afin qu'elles soient réalisées correctement, et réévaluer chaque protocole au moins une fois par an. Si un protocole existant n'est pas approuvé par le comité consultatif, les règles et procédures institutionnelles doivent prévoir des directives pour mettre le malade sous un autre traitement. Le directeur de la pharmacie, le pharmacien chargé des médicaments en essai clinique, ou le représentant du directeur, doivent être membres du comité consultatif et doivent être consultés par celui-ci chaque fois que des études de médicaments sont évaluées.

2. Les médicaments en essai clinique ne doivent être utilisés que sous la supervision de l'investigateur coordinateur ou de l'un des co-investigateurs agréés, qui doivent tous être professionnellement qualifiés. La définition des qualifications des investigateurs est de la responsabilité du promoteur et du comité consultatif. Un pharmacien justifiant d'une qualification appropriée peut assurer le rôle d'investigateur coordinateur ou de co-investigateur.

3. L'investigateur coordinateur est chargé d'obtenir le consentement éclairé du malade se prêtant à l'étude. La procédure de consentement éclairé doit être conforme aux réglementations fédérales et étatiques en vigueur. L'approbation du document de consentement par le comité consultatif est obligatoire. Il peut être également souhaitable de faire examiner le document par le conseiller juridique. Les points suivants doivent être abordés, soit dans le document écrit, soit dans l'explication verbale donnée par l'investigateur :

a. Un exposé honnête de la nature et de l'objet de l'étude, les bénéfices escomptés et les risques ou contraintes prévisibles. Le nom et le numéro de téléphone de l'investigateur coordinateur ou de la personne à contacter pour répondre aux questions liées à l'étude ou au médicament doivent être fournis. L'indemnisation ou le traitement fourni en cas d'accidents doivent être décrits. Tous les frais à la charge du patient doivent être décrits.
b. Une description impartiale des autres traitements disponibles, y compris leurs risques et leurs bénéfices respectifs.
c. Une description générale de la méthodologie de l'étude, l'identification des méthodes expérimentales et la durée prévisible du traitement avec le médicament.
d. Une déclaration stipulant (1) que la participation à l'étude est volontaire, (2) que le malade peut retirer son consentement à tout moment, (3) que le refus de participer ou le retrait de l'étude ne font encourir au malade aucune sanction ni aucune perte des bénéfices auxquels il pourrait prétendre, et (4) que l'investigateur coordinateur peut retirer le malade de l'étude si les circonstances le commandent.
e. Le nom du ou des médicament(s), le nom et la signature du malade (ou de son représentant légal), le nom et la signature de l'investigateur coordinateur ou d'un co-investigateur, et le nom et la signature d'un témoin.
f. Une déclaration indiquant qui aura accès aux dossiers de recherche contenant les codes d'identification du patient, y compris le personnel du promoteur assurant le suivi ou le personnel de la Food and Drug Administration (FDA) qui peut inspecter les dossiers pour s'assurer de la conformité de l'étude avec le protocole et toutes les réglementations.

La fiche de consentement doit être aussi détaillée que possible, pour limiter la quantité d'informations à présenter verbalement. Pour les malades de langue étrangère, la fiche de consentement doit être, dans la mesure du possible, rédigée dans la langue du patient. Sinon il faudrait prévoir un interprète. Le malade (ou son représentant) doit avoir suffisamment de temps pour prendre connaissance de la fiche de consentement avant de la signer et doit recevoir une copie du document signé. Le malade doit conserver une copie de la fiche de consentement. Des copies supplémentaires doivent être conservées en archives à la demande du promoteur, du comité consultatif et de l'établissement.

4. L'investigateur coordinateur est responsable de la bonne tenu des fiches constituant le dossier et de tous les autres documents exigés par le lieu, le promoteur ou la FDA.

5. Les éléments suivants, en relation avec les médicaments en essai clinique, doivent figurer dans le système de contrôle du bon usage des médicaments mis en place par l'établissement :

a. Les médicaments doivent être correctement conditionnés conformément à toutes les normes et réglementations en vigueur (par exemple, FDA, *USP-NF*, loi sur la prévention des empoisonnements).
b. Les médicaments doivent être correctement étiquetés de façon à être manipulés en toute sécurité par le personnel infirmier et les malades (cf. point 4 de la section "Directives à l'attention des pharmaciens").
c. Un mécanisme doit être mis en place permettant d'assurer un approvisionnement suffisant des médicaments pendant toute la durée de l'étude.
d. Un mécanisme doit être mis en place permettant au pharmacien, ou à un autre dispensateur de soins agréé, de lever "l'aveugle" et de révéler l'identité du médicament étudié à un autre professionnel de santé en cas d'urgence médicale.
e. Les infirmières, pharmaciens et médecins amenés à administrer ou à dispenser les médicaments en essai clinique doivent disposer des informations écrites appropriées concernant (1) leur pharmacologie (notamment les effets indésirables), (2) les conditions de stockage, (3) la méthode de préparation et d'administration des doses, et le traitement des doses non utilisées, (4) les précautions à prendre, y compris les conseils de manipulation, (5) les prescripteurs agréés, (6) les directives de surveillance des malades, et (7) tout autre renseignement pertinent pour le bon usage de ces médicaments. Ces dispensateurs de soins doivent également être informés des objectifs globaux et de la méthodologie de l'étude, et une copie complète du protocole doit leur être remise pour référence.
f. Les réserves de médicaments en vrac doivent être stockées de manière appropriée et mises sous clé. Dans la mesure du possible, toutes les réserves en vrac doivent être stockées dans le service de pharmacie. Lorsqu'elles sont stockées ailleurs, les méthodes utilisées par l'investigateur chargé de ces médicaments doivent être contrôlées par la pharmacie qui s'assure que le stockage, la dispensation, la traçabilité et la sécurité des médicaments en essai clinique sont conformes aux réglementations et normes fédérales et étatiques appliquées par la pharmacie.
g. Une méthode doit être mise en place pour assurer que seuls les praticiens agréés prescrivent les produits et que tous les malades qui les reçoivent ont donné le consentement nécessaire.
h. Les quantités de médicaments fournis par le promoteur et leur distribution (quantités dispensées aux malades, quantités retournées au promoteur, etc.) doivent être consignées. Ces données doivent être conservées

conformément à la législation. En général, les dossiers doivent être conservés pendant deux ans à compter de la date de dépôt approuvé d'une demande d'AMM de nouveau médicament pour l'indication objet de l'étude ou, si la demande est rejetée ou si aucune demande n'a été faite, pendant deux ans à compter de la date d'interruption de l'étude et de la notification à la FDA.

i. Si le malade doit recevoir le traitement dans un autre établissement, les dispositions doivent être prises pour son transport. Des informations suffisantes sur le médicament (cf. point e), avec copie de la fiche de consentement signée par le malade, le protocole d'expérimentation et une copie de la lettre d'approbation du comité consultatif, doivent accompagner le médicament. L'établissement où le médicament est transféré doit disposer de procédures écrites régissant la manipulation des médicaments en essai clinique.

j. Les archives de l'établissement relatives aux études de médicaments doivent être conçues de manière à établir aisément et rapidement divers rapports descriptifs (par exemple, le nom de tous les médicaments à l'étude et le nom des malades ayant reçu tel ou tel médicament).

Les responsabilités de la gestion des médicaments, décrites plus haut, doivent être assignées au service pharmacie[1,2]. En outre, les pharmaciens peuvent assurer la fonction d'investigateur coordinateur ou de co-investigateur, et aider à l'élaboration du protocole, à l'achat des médicaments, à la préparation des codes pour les études en aveugle, à l'éducation et à la surveillance des malades, à la formation des personnels soignants et autres personnels, au recueil et à l'analyse des données, et à l'élaboration des formes pharmaceutiques et des conditionnements.

Directives à l'attention des pharmaciens

Le pharmacien est chargé de veiller à l'élaboration et à la mise en œuvre des procédures de gestion des médicaments en essai clinique, comme décrit précédemment. Voici quelques suggestions pour assumer cette responsabilité, mais chaque établissement doit mettre en place des procédures spécialement adaptées à ses propres besoins et à son organisation.

1. Une copie du protocole d'expérimentation validé par le comité consultatif et une copie de la brochure de l'investigateur ou la fiche technique du médicament (ou les deux) doivent être conservées dans la pharmacie.
2. Sur la base du protocole et des renseignements complémentaires fournis par l'investigateur coordinateur, la pharmacie doit préparer un fiche technique pour chaque médicament à l'essai, résumant de manière concise les informations relatives au bon usage du médicament à l'attention du personnel médical, du personnel soignant et du personnel de la pharmacie. Cette fiche doit contenir au minimum les renseignements suivants :
    a. la dénomination du produit et le(s) synonyme(s) commun(s),
    b. la ou les formes pharmaceutiques et la ou les concentrations,
    c. l'éventail courant de dosage, avec la posologie et la voie d'administration,
    d. les indications,
    e. l'effet thérapeutique escompté,
    f. les effets indésirables prévisibles et potentiels, y compris les symptômes de toxicité et leur traitement,
    g. les contre-indications,
    h. les conditions de stockage,
    i. les instructions de préparation et d'administration des doses, y compris la stabilité et les directives de manipulation,
    j. les instructions de traitement des doses non utilisées,
    k. les noms et numéros de téléphone de l'investigateur coordinateur et des co-investigateurs,
    l. les interactions médicamenteuses si elles sont connues.

    La fiche technique du médicament doit être révisée par l'investigateur coordinateur et par le comité du médicament. Des copies doivent être distribuées aux personnels concernés de la pharmacie et dans toutes les unités de soins où seront dispensés les médicaments. Il est de la responsabilité du personnel concerné de se familiariser avec les informations contenues dans ces fiches techniques.
3. Dans la mesure du possible, les réserves de médicaments en essai clinique doivent être stockées dans la pharmacie. Lorsqu'elles sont stockées ailleurs, les méthodes utilisées par l'investigateur chargé de ces médicaments doivent être contrôlées par la pharmacie qui s'assure que le stockage, la dispensation, la traçabilité et la sécurité des médicaments en essai clinique sont conformes aux réglementations et normes fédérales et étatiques appliquées par la pharmacie. La pharmacie doit conserver en permanence un registre des médicaments qu'elle a en stock. Dans ce registre doivent figurer le nom du médicament, la forme pharmaceutique et la concentration, le numéro de lot, la date de péremption, le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du promoteur, le numéro de protocole, et tout autre renseignement nécessaire pour prescrire ces médicaments. Un espace doit être prévu pour enregistrer les données sur la distribution des médicaments (quantités reçues, quantités transférées ou perdues, quantités dispensées, dates, noms et codes des malades et

noms des prescripteurs), les quantités en stock, le niveau minimum pour déclencher une commande et les initiales de la personne qui procède à l'écriture. Le registre des stocks doit également mentionner les dosages qui ont été dispensés mais non administrés et qui ont été retournés à la pharmacie.

4. La dispensation des médicaments en essai clinique doit être intégrée au reste du système de distribution et de gestion des médicaments, c'est-à-dire, entre autres, les procédures de conditionnement, d'étiquetage, de vérification des ordonnances, de gestion des profils, de délivrance et d'assurance de la qualité. Les étiquettes des médicaments en essai clinique doivent cependant être différenciées des autres étiquettes par une mention appropriée (par exemple, "médicament en essai clinique"). Une méthode doit être mise en place pour vérifier qu'une fiche de consentement valide et signée a été recueillie auprès du patient avant la première délivrance des produits. Les médicaments ne peuvent être dispensés que sur ordonnance d'un investigateur agréé.
5. L'éducation du malade et la surveillance du traitement (y compris la surveillance des effets indésirables) sont deux fonctions cliniques qui sont particulièrement importantes et qui s'appliquent aux médicaments en essai clinique. Ces fonctions doivent être assurées de manière coordonnée par le personnel de la pharmacie, le personnel soignant et le ou les investigateur(s) agréé(s).
6. A la fin de l'étude, la pharmacie doit retourner, transférer ou éliminer tous les médicaments non utilisés, conformément aux instructions spéciales données par le promoteur.
7. La pharmacie doit préparer, tous les ans ou tous les six mois, une synthèse descriptive des médicaments utilisés. Cette synthèse doit comporter le nombre d'études en cours et une liste des médicaments étudiés pendant la période précédente.
8. Les coûts des médicaments et les autres dépenses associées aux études (par exemple les coûts de tenue des registres et d'administration des médicaments) doivent être ventilés de manière appropriée et remboursés. Les règles et procédures doivent établir le rôle du service de pharmacie dans la facturation au malade et au tiers-payeur pour les services de recherche, les fournitures accessoires et les agents pharmaceutiques en essai clinique.

L'élaboration de ces directives et des renseignements complémentaires sur les études des médicaments en essai clinique figurent dans la publication de l'ASHP *Services de recherche sur les médicaments coordonnés par la pharmacie*[3].

Directives à l'attention de l'industrie pharmaceutique

La société pharmaceutique, ou le promoteur de l'étude, qui subventionne l'usage des médicaments en essai clinique dans les institutions doit recevoir des données fiables et à jour. Les recommandations suivantes, données à titre indicatif à l'industrie pharmaceutique et aux promoteurs, leur serviront à vérifier la bonne gestion des médicaments et le bon déroulement des études, c'est-à-dire de manière efficace et sans danger.

1. Les médicaments doivent être correctement conditionnés conformément à toutes les normes et réglementations en vigueur (par exemple, FDA, *USP-NF*, loi sur la prévention des empoisonnements).
2. Les médicaments doivent être correctement étiquetés conformément aux réglementations (fédérales et étatiques) et aux normes (par exemple de l'ASHP) en vigueur. Si possible, un espace suffisant doit être prévu sur le récipient pour permettre au pharmacien d'ajouter d'autres étiquettes. La date de péremption et le numéro de lot doivent également figurés sur l'étiquette.
3. Une personne doit pouvoir être jointe par téléphone 24 heures sur 24 par le personnel chargée de l'étude, y compris l'investigateur coordinateur et le service de pharmacie. En cas d'urgence, des informations doivent être disponibles sur (1) les effets indésirables et leur traitement, (2) la gestion d'un protocole d'urgence et les directives de dosage et d'administration, (3) la possibilité de lever "l'aveugle" pour déterminer le traitement suivi, et (4) le mécanisme de délivrance d'une médication d'urgence, comme dans le cas des médicaments à usage compassionnel.
4. Des représentants de la société pharmaceutique doivent être nommés pour traiter les demandes habituelles, par exemple pour des imprimés supplémentaires ou le réapprovisionnement en médicaments. Si possible, un numéro de téléphone ou de télécopie direct sera disponible pour accélérer les demandes.

5. Les médicaments seront envoyés à l'investigateur coordinateur aux bons soins du service de pharmacie, une personne de la pharmacie étant chargée de demander le réapprovisionnement en médicaments. Les informations suivantes concernant l'approvisionnement devront également être fournies au service de pharmacie :

a. le nom et le numéro de téléphone du contrôleur de l'étude ou du responsable de terrain du promoteur,
b. le délai de réalisation des commandes,
c. les limites sur les quantités pouvant être commandées,
d. les instructions spéciales pour la passation des commandes,
e. le mode d'expédition de la commande (entreprises d'expédition, etc.),

f. le traitement de la facture ou du bon de réception des médicaments lorsque ceux-ci sont reçus.

6. Les informations suivantes doivent être fournies au service de pharmacie, de préférence sous une présentation normalisée aisément récupérable :
a. les conditions de stockage requises avant et après la préparation,
b. les quantités et catégories de diluants pour la reconstitution et l'administration, ainsi que la concentration finale du principe actif,
c. la stabilité du produit préparé (c'est-à-dire prêt à l'emploi, reconstitué ou dilué),
d. la compatibilité avec d'autres produits,
e. la sensibilité à la lumière,
f. la nécessité de filtration,
g. les dates de péremption,
h. les instructions spéciales de préparation et d'administration,
i. les voies et modes d'administration acceptables et recommandées, y compris le rythme,
j. les effets indésirables pendant l'administration (douleur, phlébite ou nausées) et comment les éviter ou les traiter,
k. les posologies courantes et la dose maximale testée,
l. les contre-indications,
m. les interactions médicamenteuses si elles sont connues,
n. les précautions spéciales de stockage, de manipulation et d'élimination des médicaments, y compris les produits cytotoxiques et dangereux ; des fiches de sécurité doivent être fournies au service pharmacie pour tous les médicaments dangereux,
o. le mécanisme d'action/la pharmacologie,
p. les caractéristiques pharmacocinétiques,
q. les critères d'exclusion des patients.

7. Si tous les médicaments non utilisés doivent être retournés au promoteur, des informations relatives aux procédures de stockage et de retour doivent être fournies à la pharmacie. Les médicaments contaminés, périmés ou inadéquats pour quelque raison que ce soit, seront rendus au promoteur ou détruits conformément aux règles et procédures de l'établissement. Ces options seront décidées à l'avance entre le promoteur et la pharmacie.
8. Des documents supplémentaires pouvant servir à informer les pharmaciens, les médecins et les infirmières sur le médicament en essai clinique et le protocole d'expérimentation seront mis à la disposition de la pharmacie.
9. Une copie intégrale du protocole d'expérimentation et une copie de la fiche technique du médicament seront mises à la disposition de la pharmacie.

10. Un montant approprié des fonds de recherche sera affecté au service de pharmacie pour :
a. le personnel,
b. les moyens de stockage,
c. le matériel,
d. les produits accessoires, comme les diluants et les solutions,
e. les imprimés et autres documents administratifs,
f. les coûts liés au traitement informatique et au traitement des données,
g. les autres dépenses imputables à la participation de la pharmacie à l'étude,
h. une proportion des frais généraux de la pharmacie.

11. Les promoteurs devraient répondre à une demande de renseignements des services de pharmacie participant au traitement d'un ou de quelques malades, sans approbation officielle de recherche. Cela peut être le cas, par exemple, lorsqu'un investigateur coordinateur souhaite traiter un patient hospitalisé (dans une situation d'urgence, etc.) dans un établissement autre que celui où il exerce habituellement.
12. Les promoteurs devraient consulter les services de pharmacie, les médecins et les autres intervenants lors de la demande de mise sur le marché du médicament en essai clinique. En effet, du fait de leur expérience de l'agent médicamenteux, ces praticiens peuvent donner des avis précieux sur l'étiquetage, le conditionnement, la sapidité, les voies d'administration et d'autres caractéristiques de dosage, ainsi que des informations relatives à la surveillance et à l'éducation des malades.
13. Toutes ces directives s'appliquent également aux médicaments en essai de phase IV.
14. La société pharmaceutique, promoteur de l'étude, doit fournir les détails de fin d'étude dans les six mois suivant la fin de l'expérimentation, et notamment signaler le plus rapidement possible la fin de l'étude, donner des

instructions sur ce qu'il convient de faire des médicaments restants et réaliser les vérifications finales de tous les dossiers d'étude.

a Dans ce document, le terme "médicaments en essai clinique" désigne les produits pour lesquels une demande de mise sur le marché pour l'usage humain a été déposée mais n'a pas encore été acceptée par la FDA, ainsi que les produits ayant l'agrément de la FDA pour une indication au moins, mais qui sont étudiés pour de nouvelles indications, de nouvelles voies d'administration ou de nouvelles formes pharmaceutiques.
b Les règles et procédures décrites ici sont applicables à toutes les études de médicaments et pas seulement à celles faisant intervenir des médicaments en essai clinique.
c Dans certaines situations d'urgence, le consentement préalable n'est pas obligatoire.

Directive de l'ASHP et de l'ANA relative à la collaboration entre les pharmaciens et les infirmières en milieu hospitalier

Ce document décrit les avantages et les responsabilités liés à la collaboration entre soins pharmaceutiques et soins infirmiers en milieu hospitalier. Le mérite de cet effort de collaboration rejaillit sur la qualité des soins. L'infirmière et le pharmacien ont des responsabilités vis-à-vis de leur profession ; ils ont des obligations envers leurs malades. En tant que membres de l'équipe de soins, les infirmières et les pharmaciens collaborent avec leurs collègues et avec les membres des autres disciplines. En raison de la complexité des thérapeutiques médicamenteuses, les infirmières et les pharmaciens doivent se consulter régulièrement.

Les pharmaciens ont une connaissance parfaite des problèmes complexes associés au traitement médicamenteux et leur savoir est utile aux infirmières pour leur permettre d'assurer leurs soins. La formation intensive de base et continue des pharmaciens, l'application pratique de leur savoir et leur présence dans l'institution en font les professionnels appropriés pour apporter des informations spécifiques. Les infirmières étant responsables des soins directs aux malades, elles peuvent offrir des renseignements précieux sur les réponses positives et négatives au traitement.

Pour favoriser l'échange d'informations entre infirmières et pharmaciens, nous proposons les directives suivantes :

1. L'orientation des infirmières et étudiantes vers le milieu hospitalier devrait inclure une approche de la pharmacie, afin de leur présenter les services qu'elle propose.
2. L'orientation des pharmaciens et étudiants en pharmacie devrait inclure une approche d'une unité de soins, afin de leur faire connaître le travail effectué.
3. La collaboration entre infirmière et pharmacien doit se faire régulièrement, chaque fois que l'un met un programme en place auquel l'autre peut contribuer. Il doit y avoir collaboration interprofessionnelle chaque fois que les rôles se recoupent, par exemple dans le domaine de l'éducation des patients, la surveillance des effets indésirables, la réanimation cardio-pulmonaire, les gardes infirmière-pharmacien dans les unités de soins intensifs et les projets de soins infirmiers.

Les infirmières, munies des informations adéquates et de la connaissance de la personne soignée, sont en mesure d'administrer correctement les médicaments et de détecter la survenance des effets désirables ou indésirables. Il est important que le pharmacien travaille en collaboration avec l'infirmière pour l'administration des médicaments. Voici quelques exemples de renseignements que le pharmacien devrait fournir à l'infirmière :

- informations sur les nouveaux médicaments,
- informations sur les médicaments en essai clinique utilisés dans l'établissement,
- effets secondaires et risques thérapeutiques,
- contre-indications à un traitement médicamenteux particulier,
- compatibilité et stabilité des médicaments, y compris les mélanges intraveineux,
- calculs des médicaments,
- métabolisme, élimination et taux sanguins (et probabilité d'un effet cumulé),
- interactions médicamenteuses (y compris les interactions entre médicament et aliment et les modifications des essais en laboratoire),
- influence de l'âge et de la pathophysiologie du malade sur l'action du médicament.

Les services d'information sur les médicaments devrait comporter les éléments suivants[1.2] :

1. Un pharmacien devrait être disponible sur place ou de garde 24 heures sur 24 pour fournir des renseignements à tout moment. Il est important que les infirmières disposent d'informations suffisantes pour enseigner aux malades le bon usage du médicament. Les communications ne doivent se faire par téléphone que si le contact personnel dans l'unité de soins n'est pas possible.
2. Le pharmacien devrait consulter l'infirmière, de préférence par contact direct, au sujet des médicaments prescrits à telle personne. L'échange d'informations est le plus efficace dans l'unité de soins où le pharmacien peut obtenir des données auprès des autres professionnels de santé, du malade, du dossier médical, ainsi que de l'infirmière. Le pharmacien devrait enregistrer dans le dossier médical du malade les renseignements importants relatifs à sa prescription. Les allergies particulières à certains médicaments doivent être soulignées dans le dossier médical.
3. Les bulletins d'information compilés par le pharmacien devraient être distribués au personnel infirmier.
4. Chaque unité de soins infirmiers devrait recevoir des documents spécialisés (par exemple, l'*American Hospital Formulary Service*) et il faudrait enseigner au personnel comment utiliser efficacement ces sources

d'informations. Un formulaire à jour devrait être mis à la disposition du personnel infirmier dans l'unité de soins et devrait comporter des informations sur les médicaments utilisés dans l'établissement.

5. Les pharmaciens devraient participer, avec les infirmières et les médecins, à la réévaluation du traitement du malade par rapport à ses besoins, au double emploi de certains médicaments et aux éventuelles interactions médicamenteuses. Cette participation peut se concrétiser au cours des gardes ou au cours de réunions d'évaluation des dossiers, comprenant les antécédents de prise de médicaments. Le pharmacien doit gérer des profils de médicaments qui peuvent être utiles pour de telles réévaluations.
6. Un programme de formation continue sur la thérapeutique médicamenteuse devrait être proposé par les pharmaciens dans l'établissement. On pourrait également y trouver de nouvelles informations sur les médicaments ou des renseignements sur de nouveaux médicaments.

Les pharmaciens et les infirmières peuvent intervenir ensemble dans l'éducation des malades. Un travail d'équipe doit être fait dans l'élaboration de programmes d'éducation sanitaire. Les actions de conseil, d'enseignement et d'information des patients sur leurs traitements devraient faire partie du programme d'éducation sanitaire dans tous les établissements de santé.

La communication entre les différents professionnels de la santé devraient commencer pendant leurs années d'études. Les organisations pharmaceutiques et infirmières devraient offrir des programmes périodiques de formation permanente conjointe, proposant des informations sur les médicaments et la planification de l'éducation sanitaire des patients et sur d'autres domaines où les deux professions peuvent partager des informations. En tant que confrères, les infirmières et les pharmaciens doivent s'efforcer d'atteindre ensemble leur objectif commun : la qualité des soins.